

## 【タイトル】

腺様嚢胞癌原発、転移性肺腫瘍に対するCyberKnifeによる放射線治療の有効性と安全性を検討する後ろ向き研究

## 【研究代表】

研究代表者：清水暢裕

責任医師：清水暢裕

分担医師：小林大二郎、佐藤浩央、今枝真澄、齋藤淳一、清水庸夫

## 【背景】

腺様嚢胞癌は唾液腺に好発する稀な腫瘍である。局所に対する標準治療は手術であり、放射線治療を組み合わせることで良好な長期予後が期待される(1)。しかし、経過観察中の約40-60%で遠隔転移を認め(2-4)、その大半が転移性肺腫瘍である。

Girelliらによれば、腺様嚢胞癌原発の転移性肺腫瘍に対して完全切除を行なった91例と、不完全切除だった18例を比べて、完全切除群で有意に全生存率が延長したと報告している(5年全生存率69.5% vs. 51.3%)(5)。このことは腺様嚢胞癌転移性肺腫瘍に対する局所療法の有用性を示唆している。

一方、手術不能な場合に、放射線治療が試みられる場合がある。原発性肺腫瘍、転移性肺腫瘍に対して三次元原体照射法(3D-CRT)が施行されることはあるが、放射線抵抗性である腺様嚢胞癌には周囲正常肺野の耐用線量が問題となり、十分な線量処方難しい可能性がある。それに比較して多方向から照射する定位照射であれば腫瘍への線量集中度が高く十分な線量を投与できるため、良好な治療効果が期待される。

CyberKnifeは小型軽量化された直線加速器と6軸の自由度を有するロボットアーム、位置認識装置、および治療用コンピュータによる構成されている定位照射線治療装置である。多方向から放射線を照射することが可能であり、病変に対して集中的に高線量を投与できる。したがって、周囲正常臓器への線量を低減することが可能となり、照射による有害事象の軽減と局所制御の向上が期待できる。

## 【目的】

腺様嚢胞癌原発、転移性肺腫瘍に対するCyberKnifeを用いた照射の有効性、安全性を確認する。本研究は後ろ向き観察研究である。

## 【有効性・安全性の評価指標】

- 1) 主要評価項目(Primary endpoint)：急性期有害反応割合
- 2) 副次的評価項目(Secondary endpoint)：1年局所制御割合、晩期有害反応割合、全生存割合

### 【適格性】

- 1) 臨床経過から腺様嚢胞癌原発転移性肺腫瘍と診断されている。
- 2) CTまたはMRIで評価可能病変がある。
- 3) PSが0～2である。

### 【治療】

#### 1) 治療計画

CT, MRIを撮影し、MultiPlanを用いて治療計画を行う。CTは可能な限り呼吸期吸期時の画像を撮影し、呼吸性移動を検証する。また必要に応じ造影を行う。

#### 2) 治療対象病変 (Target)

CT、MRI等の画像により病変を特定する。GTV=CTVとして扱い、呼吸性移動を考慮してPTVを設定する。

#### 3) リスク臓器

肺、胃、十二指腸、空腸、回腸、結腸、直腸、脊髄、皮膚、大血管、肝臓、腎臓などをリスク臓器とする。

#### 4) 処方線量

PTVに対して辺縁線量60Gy/10回で処方するが、状況により1Planにつき1～10回までの分割を許容する。その場合は $\alpha/\beta=10$ としてEQD2が等しくなる線量を処方線量とする。

以下の線量制約を満たせない場合または担当医により線量の低減が必要と判断された場合は上記処方線量を低減することを許容する。

#### 5) 線量制約

下記に1回照射におけるリスク臓器の線量制約を示す。分割照射の場合は $\alpha/\beta=2$ としてEQD2が等しくなる線量を線量制約とする。

リスク臓器	線量制約	許容体積
肺	7.4Gy	<1000ml
胃	14Gy	<5ml
十二指腸	8Gy	<5ml
空腸・回腸	12.5Gy	<30ml
結腸	14Gy	<20ml
直腸	14Gy	<3.5ml
脊髄	15Gy 8Gy	<0.1ml <1ml
皮膚	14Gy	<10ml
大血管	31Gy	<10ml

肝臓	D700cc<11Gy	
腎臓	D200cc<9.5Gy	

#### 【治療後評価】

治療後の評価は原則として紹介元病院で行う。

治療後3か月、6か月、1年で胸部単純X線、CT、MRIまたはPET/CTを撮影する。局所効果の判定はそれぞれの治療病変に対して「固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン（RECISTガイドライン）-日本語訳JCOG版-」の3.2.1. 標的病変の効果に従う

#### 【有害事象の評価】

治療終了後90日以内を急性期有害事象とし、それ以降を晩期有害事象とする。有害事象のGradeは「有害事象共通用語規準ver4.0 日本語訳JCOG/JSCO 版」に従う。

#### 【予定登録症例数および研究期間】

予定登録症例数：5例

登録期間：2008年から9年6か月間、追跡期間：6か月、総研究期間：10年間

#### 【連絡先】

関東脳神経外科病院

サイバーナイフセンター

〒360-0804 埼玉県熊谷市代1120

TEL: 048-521-3133 FAX: 047-524-6190

1. Garden, AS, Weber, RS, Morrison, WH, *et al.* The influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. *International journal of radiation oncology, biology, physics.* 1995; **32**(3): 619-26.
2. Fordice, J, Kershaw, C, El-Naggar, A, *et al.* Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: predictors of morbidity and mortality. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; **125**(2): 149-52.
3. Hunt, JL. An update on molecular diagnostics of squamous and salivary gland tumors of the head and neck. *Arch Pathol Lab Med.* 2011; **135**(5): 602-9.
4. Terhaard, CHJ, Lubsen, H, Van der Tweel, I, *et al.* Salivary gland carcinoma: Independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: Results of the Dutch Head and Neck Oncology Cooperative Group. *Head and Neck-Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck.* 2004; **26**(8): 681-92.

5. Girelli, L, Locati, L, Galeone, C, *et al.* Lung metastasectomy in adenoid cystic cancer: Is it worth it? *Oral Oncol.* 2017;**65**:114-8.